

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

289

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'état)

PRÉSENTÉE PAR

Maurice LABESSE

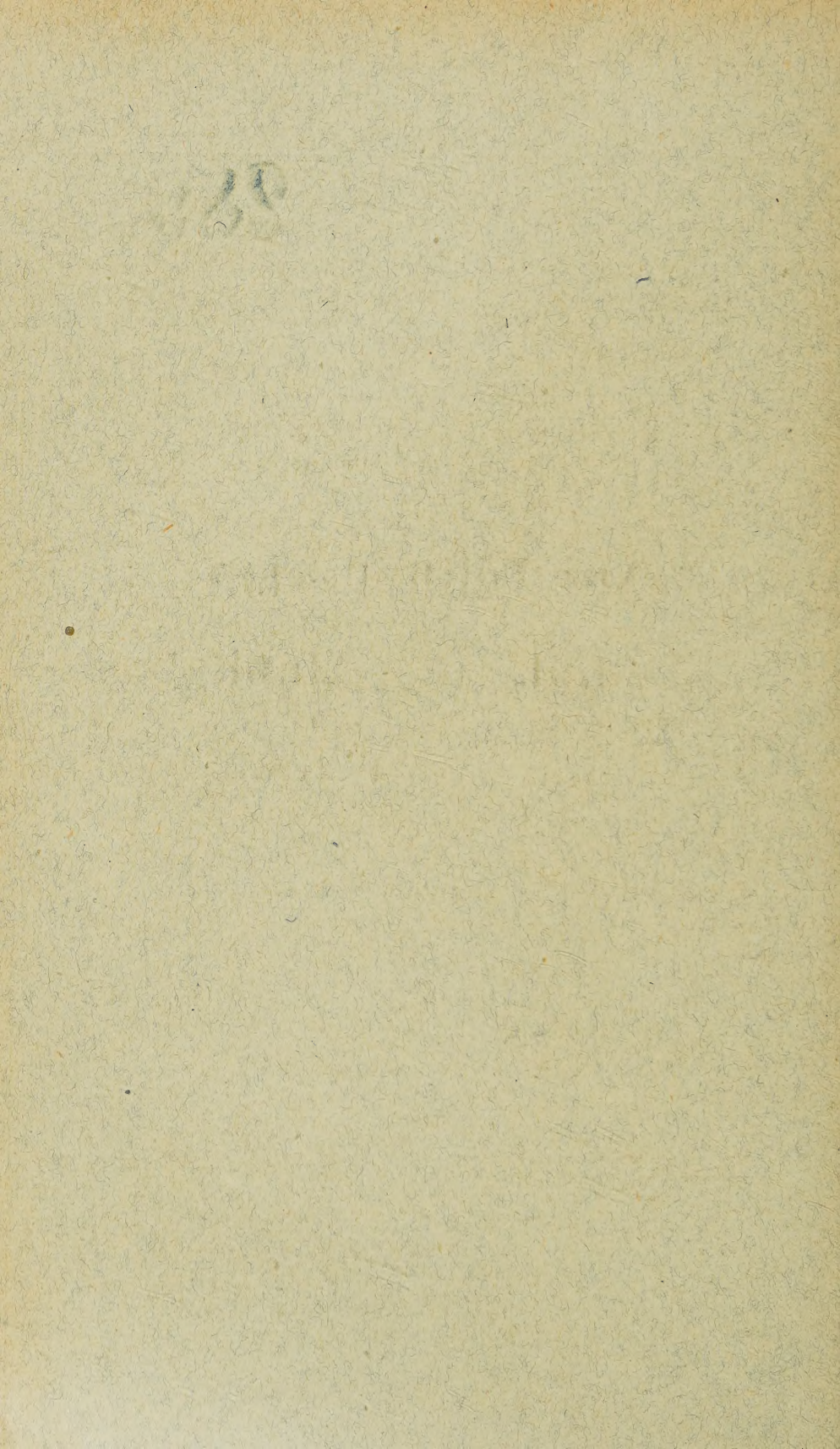
né à Angers le 7 Août 1894

Sur l'élimination
de l'iode métalloïdique
par les Urines
en particulier chez l'Enfant

Président: M. le Professeur NOBÉCOURT

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1923



289

Sur l'élimination
de l'Iode métalloïdique
par les Urines
en particulier chez l'Enfant

Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'état)

PRÉSENTÉE PAR

Maurice LABESSE

né à Angers le 7 Août 1894

**Sur l'élimination
de l'Iode métalloïdique
par les Urines
en particulier chez l'Enfant**

Président : M. le Professeur NOBÉCOURT

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER

MM.

Anatomie descriptive	
Anatomie médico-chirurgicale	
Histologie	
Anatomie pathologique	
Chimie	
Physique	
Parasitologie	
Bactériologie	
Physiologie	
Pathologie expérimentale	
Pathologie et thérapeutique générales	
Pathologie externe	
Pathologie interne	
Pharmacologie et matière médicale	
Thérapeutique	
Opérations et appareils	
Hygiène	
Médecine légale	
Histoire de la médecine	
Cliniques médicales	{ Hôtel-Dieu
	{ Saint-Antoine
	{ Cochin
	{ Beaujon
Clinique thérapeutique	{ de la Pitié
	{ Hôtel-Dieu
Clinique chirurgicale	{ Saint-Antoine
	{ Cochin
	{ Salpêtrière
	{ Tarnier
Clinique obstétricale	{ Baudelocque
	{ Pitié
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
— des maladies infectieuses	
— des maladies nerveuses	
— des maladies mentales	
— infantile médicale	
— d'hygiène de la première enfance	
— infantile chirurgicale	
— des voies urinaires	
— gynécologique	
— ophthalmologique	
— oto-rino-laryngologique	
Physiologie appliquée à l'éducation physique	
Stomatologie	

NICOLAS.
CUNEO.
PRENANT.
LETULLE.
DESGREZ.
André BROCA
BRUMPT.
BEZANÇON.
RICHET.
ROGER.
Marcel LABBL.
LECÈNE.
RENON.
RICHAUD.
CARNOT.
Pierre DUVAL.
Léon BERNARD.
BALTHAZARD.
MENÉTRIÉR.
GILBERT.
CHAUFFARD.
WIDAL.
ACHARD.
VAQUEZ.
HARTMANN.
LEJARS.
DELBET.
GOSSET.
BAR.
COUVELAIRE.
BRINDEAU.
JEANSELME.
TEISSIER.
P. MARIE.
CLAUDE.
NOBECOURT.
MARFAN.
Auguste BROCA
LEGUEU.
FAURE.
DE LAPERSONNE
SEBILEAU.
LANGLOIS, agrégé
FREY (chargé de
cours).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	DESMAREST.	LAINDEL-LAVAST	PHILIBERT.
ABRAMI.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ALGLAVE.	FISSINGER.	LE LORIER.	RETTERER.
BASSET.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BAUDOIN.	GOUGEROT.	LEREBoullet.	RICHAUD.
BLANCHETIÈRE.	GUENIOT.	LEQUEUX.	ROUSSY.
BRANCA.	GUILLAIN.	LERI.	ROUVIÈRE.
CAMUS (J.).	GUILLEMINOT.	LÉVY-SOLAL.	SCHWARTZ.
CHEVASSU.	GRÉGOIRE.	MATHIEU.	TANON.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHIRAY.	JEANNIN.	MOCOÜOT.	TIFFENEAU.
CLERC.	JOYEUX.	MULON.	VILLARET.
DEBRÉ.	LABBE (H.).	OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1898, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MON PÈRE ET A MA MÈRE,

A MA FEMME,

A MON FRÈRE,

A MES BEAUX-PARENTS,

A MA FAMILLE,

A MES AMIS.

A MES MAITRES
des Hôpitaux et de l'Ecole de Médecine d'Angers

A MES MAITRES
de la Faculté de Médecine de Paris

A M. Maurice FRANÇOIS
Pharmacien chef de l'Hôpital des Enfants malades
Docteur ès-sciences physiques
Chevalier de la Légion d'honneur
Très respectueux hommage.

A M. le Professeur NOBÉCOURT
Professeur de Clinique médicale infantile
à la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre
thèse.

A MON JURY DE THÈSE

INTRODUCTION

Le sujet de cette thèse nous a été inspiré par M. le professeur Nobécourt qui nous conseilla d'étudier l'élimination de l'iode par les urines chez les enfants normaux. En effet, l'iode métalloïdique étant couramment employé en thérapeutique, il était intéressant de rechercher quelles sont les modalités de son élimination *physiologique* quitte à étudier plus tard son élimination *pathologique*.

Or, la plupart des auteurs ont surtout étudié l'élimination de l'iode chez l'adulte ; le métalloïde fut presque toujours donné sous forme de sel soit iodure de potassium, soit iodure de sodium, il y avait donc lieu de se demander si l'iode s'élimine de l'organisme exactement comme ses sels, s'il s'élimine chez l'enfant comme chez l'adulte.

Disons tout de suite que, dans ses grandes lignes, l'élimination de l'iode reste sensiblement la même quelle que soit la forme d'absorption, exception faite pour les composés iodés organiques. Cette uniformité est sans doute une des raisons qui ont poussé les nombreux auteurs à employer l'iodure de potassium, et cela chez les adultes, conditions qui réalisent une plus grande facilité d'observation.

Dans nos expériences, nous avons employé la teinture d'iode du codex au 1/10^e diluée dans un peu de lait, au moment des prises, cela pour répéter fidèlement le mode d'administration classique et même populaire de la teinture d'iode, usage interne.

Au point de vue technique, de très nombreuses méthodes ont été employées à ces recherches. Certaines sont précieuses au point de vue qualitatif; malheureusement rares et compliquées sont celles qui donnent toute garantie au point de vue quantitatif; aussi ne faut-il pas s'étonner des divergences assez considérables qu'on observe dans les résultats des divers auteurs.

Ce qu'on peut dire en tout cas — tous les auteurs sont d'accord là-dessus, quelle que soit la méthode employée — c'est que le début de l'élimination de l'iode constaté par sa présence dans l'urine, est toujours très précoce et apparaît au bout de quelques minutes pour atteindre un maximum dans les premières heures.

Trois facteurs sont à considérer dans l'étude de l'élimination iodée :

- 1^o Le début de l'élimination;
- 2^o La durée de l'élimination;
- 3^o La quantité d'iode éliminée.

Nous diviserons notre travail en un historique, résumé rapide des principales recherches, puis nous étudierons dans un chapitre spécial les méthodes employées; le chapitre suivant comprendra l'exposé des résultats acquis. Nous exposerons alors nos expériences personnelles pour en tirer nos conclusions, suivies de la Bibliographie.

HISTORIQUE

Dans la courte esquisse historique que nous voulons retracer ici, nous rapporterons les diverses étapes correspondant aux 3 temps de l'observation, c'est-à-dire au début et à la durée de l'élimination et à la quantité d'iode éliminée par l'urine.

En ce qui concerne *le début de l'élimination*, nous voyons que dans sa thèse Roux (1) mentionne le cas d'une exstrophie vésicale; en faisant absorber à ce malade de l'iodure de potassium à la dose de 1 gr. par la voix buccale il put constater la présence d'iode dans les urines 1 minute et 45 secondes après son absorption. Ayant fait le même essai sur lui-même il observa qu'il éliminait de l'iode à partir de la troisième minute.

Avant lui des auteurs ont trouvé un temps plus considérable; ainsi Quetsch (2) a constaté que les sujets sains à jeun éliminaient des doses de 0,20 de KI dans des temps variant de 9 à 18 minutes (en moyenne 13,5 minutes). Des quantités plus considérables d'iode sont retrouvées dans un temps à peu près semblable; ainsi Doux (3) ayant lui-même absorbé 3 gr. d'iode le retrouve dans l'urine à partir de la 13^e minute.

(1) Roux. — Thèse Paris 1890.

(2) Quetsch. — Berlin Klin Woch. 1884.

(3) Doux. — Journal Pharm. et Chim, 5^e série XXII p. 106 1890.

Studení ayant repris cette étude avec différents iodures alcalins arrive à des résultats analogues. Le début de l'élimination se produit entre 13 à 18 minutes.

La durée de l'élimination. — Celle-ci a été également étudiée par de nombreux auteurs : en suivant l'ordre chronologique nous trouvons que Roszahegyi (1) estime la durée de l'élimination entre 45 et 149 heures et qu'elle est plus prolongée après une seule prise considérable qu'après plusieurs petites faisant le même total.

Par voie sous-cutanée, Desprez (2) a trouvé après injection de 0 gr. 04 ou de 0 gr. 09 d'iode que l'élimination se prolongeait, respectivement pendant 44 et 47 heures.

Les divers auteurs qui se sont succédés et qui ont pratiqué ces recherches ont constaté des durées variables en relation avec la quantité absorbée. Ainsi Gessler (3) trouve qu'une dose de 0 gr. 3 est éliminée en 11 heures, une dose de 0 gr. 6 en 25 heures.

Roux (4) ayant pratiqué ses expériences sur lui-même a trouvé l'élimination terminée au bout de 30 heures pour une dose de 0 gr. 50, au bout de 48 h. pour une dose de 1 gr. d'iodure de potassium, 76 heures pour une dose de 6 grammes. Doux (5) pour 3 grammes constate la fin de l'élimination en 75 heures. Dans

(1) Roszahegyi. — Ourosí Hetilap. 1878.

(2) Desprez. — Thèse Lyon 1884.

(3) Geissler. — Thèse St Pétersbourg 1888.

(4) Roux. — Expérience sur l'élimination des iodures et de quelques médicaments par l'urine. — Thèse Paris 1890 n° 248.

(5) Doux. — Sur l'élimination de l'iodure de Potassium dans l'urine. Journal de Pharmacie et de Chimie 5^e série XXII 1890 p. 100.

certaines circonstances, l'élimination de grosses doses renouvelées peut se prolonger jusqu'à 11 jours. Par contre, Strumpf (1) chez 2 femmes en lactation après absorption de 4 gr. en 4 jours constate la disparition de l'iode en 24 heures.

Citons encore Hecker (2) qui trouve une durée moyenne de 42 heures pour 0 gr. 25 d'iodure de potassium, de même que Purpus (3) Studeni (4) cite le chiffre de 36 h. pour une dose de 1 gr. d'iodure alcalin.

Plus récemment Anten (5) trouve que la durée d'élimination pour une dose de 0 gr. 50 d'iodure de potassium est de 40 heures. Avec le nombre de doses, écrit-il dans ses conclusions, la durée d'élimination est prolongée, ainsi après 2 prises au cours de 5 heures, l'élimination dure 50 heures, après 3 prises en 10 heures, l'élimination dure 77 heures. Cet auteur a étudié également l'élimination de l'iode absorbé en association avec d'autres médicaments : les mucilagineux retarderaient l'élimination tandis que le nitrate de potassium et le chlorure de sodium l'augmenteraient.

Kellermann (6) déclare qu'après la cessation de

(1) Strumpf. — *Über die Veränderungen der Milchsecretion unter dem Einfluss einiger Medikamente.* Deutsch, Arch. f. Klin. méd. XXX 201 1882.

(2) Hecker. — Thèse Erlangen 1884.

(3) Purpus. — Thèse Erlangen 1898.

(4) Studeni. — Thèse Zurich 1897.

(5) Anten. — *Über den Verlauf der Ausscheidung des Iodkalium in menschlicher Harn.* Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 48 1902 pp. 331-355. De l'élimination de l'iode par les urines. Arch. méd. Belges. Bruxelles 1903 n° XX. p. 377-390.

(6) Kellermann. — *Über die Ausscheidung des Iods im Schweiss und Urin.* Zeitsehf. exper. Path. u. therap. 1905p.686-691.

l'absorption, l'élimination cesse complètement 60 heures après.

La quantité d'iode éliminée dans les urines a retenu également l'attention de quelques observateurs et nous pouvons rapporter à ce point de vue les résultats obtenus par les premiers auteurs. Nous trouvons ainsi que Duchesne (1) fixe à 60-70 %, la quantité d'iode éliminée par rapport à celle absorbée. Par voie sous-cutanée, Desprez (2) trouve en général 75 % d'iode éliminé dans les urines.

Ehlers (3) ayant soigné des psoriasiques avec des doses massives d'iodure (jusqu'à 35 gr. par jour) sur 7 analyses trouve une moyenne de 82 %. Doux (4) personnellement trouva une élimination de 89 %. Lafay (5) qui fit sur-lui-même des expériences analogues (1 gr. de KI pendant 8 jours) trouve une moyenne de 91 %.

Studení (6) étudia l'élimination suivant diverses préparations iodées; malheureusement sa méthode manqua de précision.

Anten rapporte que le maximum d'élimination de l'iode se produit au cours de la 2^e heure et correspond

(1) Duchesne. — Les iodiques, leur action sur la nutrition et leur mode d'élimination. Thèse Paris 1884.

(2) Desprez. — Nouvelles recherches sur l'élimination de l'iodure de Potassium, sur les urines. Thèse Lyon 1884.

(3) Ehlers. — Ueber die Ausscheidung des Iodkaliums nach grossen Dosen. Monatsch f. p. Dermatolog. VII 428. 1889.

(4) Doux. — Déjà cité, page 10.

(5) Lafay. — Etude clinico-chimique sur l'élimination urinaire de l'iode après absorption d'iodure de Potassium. Thèse Paris 1893.

(6) Studeni. — Déjà cité, page 11.

à 75 % de la quantité ingérée (minimum 65 %, maximum 85 %).

Kellermann qui utilisa l'iodure de sodium par voie buccale dit que 75 % d'iode ingéré se retrouve dans les urines.

Au cours de notre travail, nous aurons l'occasion de revenir sur ces différents résultats interprétés par des études plus récentes.

LES METHODES DE RECHERCHE DE L'IODE DANS LES URINES

Un grand nombre de méthodes ont été employées pour rechercher la présence et la quantité d'iode dans les urines. Nous ne pouvons les rapporter toutes. Nous citerons quelques unes à titre de mémoire et nous résumerons les autres.

En premier lieu il faut distinguer l'analyse qualitative de l'analyse quantitative qui en général correspondent à des procédés différents.

Détermination qualitative de l'iode dans les urines. — Nous rapporterons les méthodes qui nous semblent les plus intéressantes ou les plus habituellement employées. Rappelons qu'une des premières méthodes indiquée fut celle décrite par Struve (1) en 1868. Puis résumons la méthode d'Ehrmann (2). Dans un tube à essai, à 2 cm³ d'urine cet auteur ajoute 0,5 à 1 cm³ d'acide chlorhydrique officinal puis environ 1/2 cm³ d'eau oxygénée ordinaire ou bien du perchlorure de fer. Par addition de 1 cm³ de chloroforme qu'on agite, on dissout l'iode mis en liberté : la couche chloroformique se colore en rouge foncé. D'après l'expérience de l'auteur, les

(1) Struve. — Journal f. prakt. chemie C. V. 419.

(2) Ehrmann. R. — Ueber den Nachweis von Iod im Urin. Berlin Klin Woch. n° 30 1913. p. 1400.

proportions les plus favorables sont les suivantes :

2 cm³ urine,

1 cm³ acide chlorhydrique dilué,

$\frac{1}{2}$ cm³ eau oxygénée,

1 cm³ chloroforme.

Il est possible d'appliquer cette méthode à la recherche quantitative par colorimétrie.

Jolles (1) présente une méthode personnelle : à 10 cm³ d'urine on ajoute 10 cm³ d'acide chlorhydrique concentré (D = 1.19) et 2 cm³ d'une solution de sulfate de cuivre à 10 %, puis le mélange est agité avec 2 cm³ de chloroforme; en cas de présence d'iode, la couche de chloroforme se trouve colorée en violet. On peut également employer comme oxydant à la place du sulfate de cuivre du perchlorure de fer sous forme de réactif d'Obermayer ou du permanganate mais la réaction serait moins sensible.

La réaction avec l'acide azotique fumant et l'amidon est au contraire beaucoup plus sensible et permettrait de retrouver jusqu'à 0,002 % d'iodure.

Lesser Fr. (2) indique une méthode personnelle pour reconnaître la présence d'iode. Il prélève avec un bâtonnet 2 gouttes de l'urine en question sur une lame porte-objet ou sur un morceau de papier avec du calomel. En cas de présence d'iode, il se produit une coloration intense jaune du calomel, due à une combinaison d'iode et de mercure. De même, on peut reconnaître

(1) Jolles. A. — Ueber den Nachrweiss von Iod im Harn. Berlin Klein. Woch. 13 octobre 1913 p. 1903.

(2) Lesser. — Sur la présence de l'iode dans l'urine. Berlin Klin Woch. 1913, n° 44 p. 2042.

de l'iode de cette manière dans la salive en faisant cracher le malade sur du calomel; là également se produit une coloration jaune. La réaction au calomel serait d'après l'auteur extrêmement sensible et permettrait de déceler des traces d'iode infinitésimales.

Schûmacher (1) plus récemment emploie une réaction par l'eau oxygénée; mais sa méthode semble peu précise.

Il y a tout une série de réactions qui, en somme, donnent de bons résultats tant qu'il y a une teneur élevée d'iode dans l'urine. Si au contraire cette teneur diminue comme par exemple tout au début ou à la fin de l'élimination, on peut discuter sur la présence ou l'absence de la réaction étant donné que l'apparition et la disparition s'établissent très lentement et que dans ce cas la plupart des réactions manquent de précision.

Nous allons étudier plus loin d'excellentes méthodes quantitatives exigeant l'incinération de l'urine; malgré cette supériorité ces méthodes ne sont pas employées pour la recherche qualitative parceque indépendamment du fait que ce procédé est compliqué, de trop petites quantités d'urine, surtout celles des premières portions d'urine (2-4 cm³) sont insuffisantes pour donner des résultats certains: aussi ne trouve-t-on nulle part dans la littérature médicale cette bonne méthode quantitative recommandée pour la preuve qualitative; bien que par l'incinération de l'urine, tout l'iode — combiné ou non — soit rendu libre.

(1) Schumacher J. — Eine weitere emplendliche Iodprobe für den praktischen arzt, Deutsch. méd. Woch., n° 18. p. 532, 1915,

Enfin la recherche classique de l'iode dans l'urine s'opère en faisant agir sur l'urine acidifiée une solution de nitrite de soude à 2 % : l'acide agissant sur le nitrite libère de l'acide nitreux lequel déplace l'iode des iodures. En agitant avec du chloroforme on colore celui-ci en violet ; nous verrons plus loin que cette méthode, malgré ses imperfections peut être suffisante, et peut même être utilisée pour des recherches cliniques quantitatives.

Narath (1) dans une étude sur 124 sujets rapporte dans un tableau les quatre principales réactions qualitatives le plus souvent employées en comparant la sensibilité de chacune dans l'urine et simultanément dans l'eau iodée contenant la même quantité d'iode.

Réactions	Eau iodée	urine iodée
x + solution d'Hcl avec acide nitrique concentré. Disque bleu violet	1/ 125 .000 + 1/150 .000 + —	1/60 .000 + 1/70 .000 + —
2. x acidifié par Hcl additionné d'empois d'amidon étendu puis goutte à goutte so-		

(1) Narath. — La vérification de la fonction des reins normaux avec de l'iodure de Potassium (qualificatif et quantitatif) Recherches sur 124 individus bien portants. Mitt. a. d. Grenzgeb der chir., u. med, 1922, t. 34 pp. 90-100.

Réactions	Eau iodée	urines iodées
lution de chlo- rure de chaux très étendue coloration bl.	1/300 .000 + 1/350 .000 + —	1/60 .000 + 1/70 .000 + —
3. 10 à 15 cm ³ x + 1 cm ³ SO ⁴ II ² dilué + 0,5 solu- tion de nitrite de soude à 0,2 %. Extraction tion par le Chlo- roforme, Rose, Carmin, violet.	1 / 1 .000 .000 +	1/60 .000 1/70 .000
4. x acidifié par Hcl additionné chloroforme puis goutte à goutte acide nitrique fu- mant. Agiter le chloroforme, Rose, rouge, carmin, violet.	1/1 .000 .000	1/100 .000 + 1/120 .000 + —

Comme on le voit la constatation de présence d'iode est beaucoup moins facile s'il s'agit d'urine. Pourquoi

donc des réactions très sensibles avec l'eau iodée deviennent-elles tout à fait imparfaites pour l'urine iodée ? Il est probable que cela tient à de nombreuses raisons, car il ne faut pas oublier la complexité chimique extrême du milieu urinaire ; aussi ne faut-il pas s'étonner que toutes sortes de réactions secondaires viennent altérer la réaction principale. On sait par exemple que dans une urine chromogène, grâce à des influences réductrices pendant la réaction, il se forme de l'indol et du scatol qui peuvent également donner une coloration rouge avec le chloroforme. Ceci prête d'autant plus à confusion dans la détermination au cours des premières éliminations où on opère sur de petites quantités d'urine. Narath a tenté d'obvier à cette complication en faisant préalablement boire à ses sujets 400 à 500 cm³ de liquide ; l'urine éliminée est alors assez abondante pour donner lieu à des réactions suffisamment sensibles. Vers la fin de l'élimination, cette question ne joue qu'un rôle de seconde importance car on a des quantités d'urine suffisamment grandes pour faire des examens et des réactions de contrôle.

Amstad (1) qui étudia particulièrement la question sur les enfants rechercha qualitativement l'iode dans les urines en prélevant quelques centimètres cubes d'urine dans un tube à essai avec 10 gouttes de potasse ordinaire plus 1 cm³ de chloroforme. On agite et on constate après repos la coloration du chloroforme.

(1) Amstad. — De l'élimination de l'iode dans les urines chez les enfants. Jahch f. Kindech. 1913. t. 81. pp. 222-233.

— *Détermination quantitative de l'iode dans les urines.*

A titre documentaire, citons le procédé de Kellermann (1), Wesenberg (2) qui l'a employé trouve de l'iode en quantité insuffisante ; ce déficit irait jusqu'à 7 mmg d'iode pour 100 cm³ et chez Heffter (3) jusqu'à 12 mmg pour 100 cm³ d'urine.

Avec des quantités d'urine plus petites cette erreur devient d'autant plus considérable. Par contre, comparant cette méthode à celle d'Anten, Krause (4) déclare que la première est infiniment plus précise, mais qu'elle dépend de l'habileté de l'opérateur ; entre ses mains, cette méthode lui a permis de déterminer l'iode jusqu'à la 4^e décimale dans des solutions extrêmement étendues. D'autre part Heffter en comparant la méthode d'Anten à celle de Kellerman trouve pour la première jusqu'à 98 % de la quantité d'iode additionné à l'urine tandis qu'avec la seconde méthode, il ne retrouve que 88 %.

Nous rapporterons ici en détail les deux méthodes employées le plus récemment par Amstad (5) et

(1) Kellermann. — Ueber die Ausscheidung des Iods in Schweiss und urin. Zeitsch. f. exper. Path. u. therap. 1904 p. 686. Ueber die percutan Resorbierbarkeit des Iods. Zeitsch f. exp. Path. u. Thérap. 1905. p. 416. T. 2.

(2) Wesenberg. Die percutan Iodapplication. Thérap. monatsch April 1905.

(3) Heffter, — Ueber Anten's méthode der quantitativen Iodbestimmung im Harn. Zeitsch. f. exper. Path. u. therap. 1905. t. 2. p. 432.

(4) Krause. M. — Ueber quantitative Iodbestimmung im Urin. Zeitsch. f. exp. u. Pathol. u. Thérap. 1906. T. 3. p. 365

(5) Amstad. — déjà cité page précédente.

Narath (1) car ces auteurs ont appliqué leur méthode aux recherches qui nous intéressent.

Pour Amstad, la méthode consiste à mélanger une quantité déterminée d'urine avec de la soude caustique et du salpêtre. Le mélange est repris par l'eau, acidifié par de l'acide sulfurique, et agité avec un volume déterminé de chloroforme (10 cm^3). — On compare dans des tubes de mêmes dimensions la coloration obtenue avec un même volume de chloroforme contenant une quantité connue d'iode éliminé d'une solution d'iodure de potassium. Pour ces comparaisons on utilise 2 solutions d'iodure contenant l'une 1 milligr, l'autre $1/10$ de milligr. par centimètre cube. Cette méthode colorimétrique exige une grosse habitude, car il est difficile de se mettre parfaitement à l'abri de toutes les causes d'erreur.

Pour 24 cas que Narath étudia au point de vue quantitatif cet auteur préleva toutes les 2 heures l'urine du sujet qui était exactement mesurée et dans laquelle il recherche la teneur en iode. Il exprimait ensuite les résultats en courbes de pourcentage. La meilleure estimation quantitative fut la suivante. 20 cm^3 d'urine sont additionnés de 2 gr. d'hydrate de Potassium dépourvu d'iode et évaporés dans une capsule de nickel de 50 cm^3 . On évite de chauffer trop brusquement de manière à empêcher des projections de liquide. Après évaporation, l'urine est incinérée et après refroidissement imprégnée d'une solution aqueuse d'acide azotique ;

(1) Narath. — Déjà cité page 17.

le mieux est de détacher avec un agitateur en verre les parties calcinées sur le bords de la capsule et à les immerger dans la solution azotique. De nouveau, on évapore lentement et on chauffe jusqu'au blanc incandescent. On laisse refroidir le produit et on reprend par l'eau. On filtre avec les précautions habituelles de lavage pour avoir la totalité du produit. Le filtrat clair et incolore est versé dans une éprouvette. On ajoute 5 cm³ de chloroforme, puis goutte à goutte de l'acide sulfurique, qui libère l'iode, car le filtrat contient une grande quantité de nitrite. Par agitation de l'éprouvette, l'iode se trouvera dissous dans le chloroforme (rose-violet). Une seconde éprouvette identique à la première est remplie d'une quantité correspondante de solution de sulfate de soude additionnée de 10 gouttes d'acide sulfurique dilué de 10 gouttes de nitrite de soude à 1 %. Puis on ajoute 5 cm³ de chloroforme. On introduit alors par petites portions au moyen d'une burette à dosage, une solution de KI à 0,2/1.000 et on agite avec le chloroforme. On procède ainsi jusqu'à ce que les colorations de chloroforme soient identiques dans le 2 récipients. De la quantité d'iodure employée on déduit la quantité d'iode contenue dans la prise d'urine.

Il est recommandé d'étudier préalablement la technique de cette évaluation quantitative sur une urine dont la teneur en iode est connue; car même en prenant les plus grandes précautions, il y a toujours un pourcentage de pertes, qui cependant, d'après Narath ne doit pas dépasser 5 %. Plus est grande la quantité d'urine à examiner et plus l'écart devient petit : 20 cm³ d'urine à évaporer sont généralement suffisants. L'au-

teur a déterminé ainsi dans 24 cas l'iode éliminé, et il présente ses résultats sous forme de courbes et de tableaux dont nous reparlerons plus loin.

En effet, nous allons présenter succinctement les résultats donnés par Narath et Amstad, et quelques auteurs, mais nous devons dès maintenant affirmer que toutes ces méthodes sont plus ou moins imparfaites malgré leurs allures de grande précision. En effet, tout récemment, M. René Fabre (1) pharmacien chef de l'hôpital Necker, à qui nous sommes heureux d'exprimer notre reconnaissance pour les bons conseils qu'il nous a prodigués avec la plus grande bienveillance, a repris de très près cette question épineuse des dosages d'iode en milieu organique. Pour lui, dans l'état actuel de nos connaissances chimiques la seule méthode absolument rigoureuse serait celle de Bernier (2) (1911) reprise en 1914, puis en 1920, par Kendall (3) et enfin mise définitivement au point par Fabre (4) en 1923. Voici les grandes lignes de cette méthode : après évaporation et calcination en présence de potasse, et cela dans des conditions nettement déterminées le résidu épuisé

(1) Fabre et Peneau. — La glande thyroïde et son essai. Recherche des falsifications. Société de Pharmacie, séance du 8 août 1921.

(2) Bernier. — Journal de Pharmacie et de Chimie IV p. 1-7. 16 avril 1911.

(3) Keudall. — Journal of. Biol. Chemistry 1914. XIX, p. 251.

— Journal of. Biol. Chemistry 1920. XLIII, p. 149.

(4) Sicard, Fabre et Forestier. — La lipodiérèse chez l'homme.

Comptes rendus des séances de la société de Biologie mars 1923
Tome LXXXVIII p. 564.

par l'eau fournit une solution alcaline, dans laquelle l'iode est oxydé à l'état d'iodate par l'action du permanganate. Les nitrites prenant naissance dans cette réaction et dont la présence est gênante pour le dosage iodométrique sont détruits par l'action du chlorhydrate d'Ammoniaque. Enfin, l'iodate est titré par la méthode iodure-iodate bien connue d'après l'équation :



dans laquelle on voit qu'il faut apporter à 1 molécule d'iodate, 5 molécules d'iodure pour libérer 6 atomes ou 3 molécules d'iode, ce qui revient à dire que la sensibilité de ce dosage est par elle-même multipliée par le coefficient 6. On termine par un simple dosage d'iode par l'hyposulfite de soude en présence d'empois d'amidon comme indicateur. M. Fabre et ses internes font actuellement de nombreux travaux notamment sur la glande thyroïde et sur l'élimination des huiles iodées par les urines. Leur excellente méthode leur donne des résultats d'une grande précision, aussi est-il regrettable que personne ne l'ait encore appliquée à l'étude spéciale de l'iode métalloïdique éliminé par les urines.

RESULTATS DES ANALYSES

En parcourant la littérature sur ce sujet, nous remarquons qu'à peu différences près, la plupart des méthodes arrivent avec une plus ou moins grande précision à des résultats généraux à peu près identiques. La voie buccale a été le plus souvent employée : c'est celle que nous même avons utilisée; c'est d'ailleurs la plus commode chez les nourrissons et les enfants.

La voie sous-cutanée a été employée par quelques auteurs : Desprez, Kellermann.

Narath employa la voie intraveineuse comme donnant les résultats les moins entachés d'erreur. Il faut noter, écrit-il, que le moment de la 1^{re} apparition de l'iode dans l'urine varie selon divers facteurs qui ne peuvent être évalués. Par exemple, il peut dépendre, dit-il de la mobilité ou l'activité de l'estomac, car vraisemblablement l'iode n'est pas résorbé; on ne sait pas combien de temps demande la résorption de toute la quantité d'iode dans l'intestin, si l'iodure de potassium n'est pas en partie combiné autrement etc.

Pour exclure toutes les causes d'erreur, l'iode fut également injecté à des doses différentes par voie sous-cutanée, dans ce cas il faut que la solution soit isotonique, si l'on veut que la personne examinée n'en souffre pas.

Avec l'injection sous-cutanée on ne peut estimer la

vitesse et l'amplitude complète de la résorption. C'est pourquoi l'auteur a recherché la voie intra-veineuse ; il est convaincu que ce procédé donne les résultats les plus sûrs et exclue les erreurs qui compromettent les autres méthodes ; en très peu d'instantes toute la quantité d'iode peut être dans la circulation. Un autre avantage c'est que la quantité d'iode peut être considérablement plus petite. Une partie de l'iode injecté par voie intra-veineuse est éliminée par la salive et reprise par l'organisme comme une dose par la bouche : ceci malheureusement est inévitable.

Comme on est obligé de compter avec une élimination très précoce, il y a difficulté à obtenir la 1^{re} urine iodée assez rapidement, c'est-à-dire aussitôt après son entrée dans la vessie ; on ne détermine pas en règle générale le moment où l'élimination rénale débute, mais la 1^{re} évacuation de l'iode de la vessie. Après l'injection, l'urine doit être prise toutes les 2, au plus toutes les 3 minutes, jusqu'à ce qu'on obtienne une 1^{re} réaction positive. A ce moment on espase les prises d'urine, mais il est utile de donner au sujet pendant le temps correspondant, avant le début de l'expérience une certaine quantité d'eau ou de thé dilué (4 à 500 cm³) pour avoir une production d'urine abondante. Il n'y a pas de raisons pour que par l'apport d'une grande quantité de liquide, l'iode se trouve plus vite éliminé ; l'auteur a pu le constater lui-même avec des quantités de liquide plus grande et polyurie consécutive. La vessie doit être vidée avant la prise de l'iode, car l'urine contenue dans la vessie diluera par trop les premières gouttes isolées pour pouvoir les déceler. Comme il est

exceptionnel que des sujets puissent vider à fond leur vessie toutes les 2 à 3 minutes, Narath introduit une sonde avec un robinet par lequel il vide la vessie. Quand toutes ces conditions sont remplies, on peut donner la prise d'iode.

En cas de retard de l'élimination de l'iode, la prise d'urine devra être faite toutes les 3 minutes jusqu'à la 15^e minute, puis toutes les 5 minutes jusqu'à la $\frac{1}{2}$ heure à partir de là sans la soude tous les $\frac{1}{4}$ d'heure. Dès qu'on a la 1^{re} réaction positive, on conseille au sujet d'uriner toutes les heures dans un récipient préalablement numéroté. Pendant toute la durée de l'examen, le repos au lit est le meilleur mode de contrôle. L'auteur a fait des recherches sur 100 sujets qui reçurent chacun 0,10 d'iodure de potassium par voie intraveineuse, tous à la même heure du matin, vers 9 heures, et qui sont restés couchés pendant toute la durée des recherches. Il s'agissait d'individus de sexe masculin de 18 ans et de 40 ans bien portants et qui n'avaient jamais présenté d'affections rénales ou circulatoires. Chez chacun d'eux, avant l'expérience on analysa l'urine chimiquement et microscopiquement après une promenade de 2 heures. Les reins furent soumis aux réactions fonctionnelles habituelles et la pression sanguine était déterminée.

Dans la plupart des cas la réaction positive de l'iode fut trouvée dans l'échantillon d'urine 3 ou 4 minutes après l'absorption, jamais plus tard que 8 minutes. La durée totale de l'élimination n'a jamais duré moins de 14 minutes ni plus de 22 heures. Aucune relation de ces chiffres avec l'âge ou la pression artérielle n'était

évidente. Les chiffres obtenus par Narath peuvent donc être considérés comme des valeurs normales ; un faible retard de la 1^{re} élimination et une légère prolongation de la durée totale peuvent servir de limite.

De fortes déviations de ces limites peuvent être considérées dans chaque cas comme des signes pathologiques.

Cependant Cobet (1) qui employa également la voie intraveineuse trouve des résultats variables. Dans ces conclusions il s'exprime de la façon suivante :

« Après les injections intraveineuses de mêmes quantités d'iodure de sodium et examinées chez différentes personnes au bout d'un même laps de temps, on trouve des différences individuelles dans la fonction des reins qui éliminent des quantités d'iode très variables ».

Par contre chez les mêmes individus à la suite d'injections répétées, l'élimination de l'iode en 3 heures, en conservant les mêmes conditions d'expérience, présente les mêmes quantités. Cependant, il peut y avoir des différences allant jusqu'à 20 %.

Par l'apport de quantités d'iode différentes, l'importance de l'élimination par l'urine est sensiblement parallèle.

Par des expériences de résorptions comparées sur un même individu, on a pu constater en premier lieu, une différence d'élimination d'iode de plus de 20 % attribuable aux oscillations de la vitesse de résorption. Les valeurs de l'élimination d'iode obtenues dans les

1. Cobet R. — Ueber Iodausscheidung in Menschlichen Harn
Arclier f. experment Pathol-u- Pharmak. t. 187. 1920 ph. 114
134.

expériences de résorptions sur différentes personnes ne donnent aucune mesure absolue pour la vitesse de résorption ; elles donnent une solution seulement quand on a déterminé préalablement la perméabilité rénale des individus considérés par des injections intraveineuses.

*
* *

Amstad qui semble être le seul auteur ayant étudié systématiquement l'élimination de l'iode par l'urine chez l'enfant rapporte des résultats intéressants et détaillés que nous résumons dans les pages qui suivent :

Quinze sujets, enfants de 3 à 10 ans auxquels l'auteur a fait absorber à jeun 0.20 d'iodure de Potassium ont uriné après $\frac{1}{2}$ heure et dans tous les cas il y eut une réaction fortement positive de l'iode. L'élimination s'arrêtait 30 à 36 heures après.

L'auteur a également recherché qualitativement l'iode chez des enfants qui au cours d'une laparotomie avaient eu leur paroi abdominale badigeonnée avec de la teinture d'iode à 10 %. Pendant 24 heures, toutes les 2 heures, on prélevait de l'urine ; mais dans aucune portion, on ne constata la présence d'iode.

Recherches chez le nourrissons. — Les examens ont porté sur quatre nourrissons du sexe masculins peu de temps avant leur sortie de l'hôpital et étant guéris. Pour obtenir des quantités d'urine exactes tant au point de vue quantitatif, qu'au point de vue du temps on établit un dispositif présentant un tube de verre épais fixé par un adhésif au ventre et au scrotum du nourrisson. Une des ouvertures servait à recevoir le

pénis l'autre recevait un tube de caoutchouc qui se terminait au plancher dans un urinal. Pour des déterminations quantitatives de l'élimination de l'iode, l'auteur employa pour les nourrissons comme dose normale : 0,10 cg. d'iodure de potassium. L'urine fut recueillie toutes les deux heures.

Nous rapportons ci-dessous les résultats obtenus :

Cas 1. — Nourrisson mâle de 3 mois $\frac{1}{2}$ reçoit 0,10 de KI.

Dose éliminée

Total : ————— = 67. 3 %.

Dose absorbée.

Cas 2. — Mêmes expériences, même technique. Nourrissons de 4 mois. : Dose éliminée : 63.8 %.

Cas. 3. — Dose éliminée 66.7 %.

Cas 4. — Dose éliminée 72.2 %.

En prenant une moyenne de ces résultats, on trouve que le pourcentage d'iode éliminé chez les nourrissons est de 67 %.

Recherches chez les enfants âgés de 3 à 5 ans. — La plus grande partie des enfants examinés provenait du service de chirurgie. Avant chaque examen l'auteur s'assurait qu'il n'y avait pas eu absorption d'iode chez ces malades sous forme de pansement, de badigeonnage, *per os* avant ses recherches.

On donnait aux enfants, une dose de 0, 20 centg. d'iodure de potassium, au réveil, après que l'enfant à examiner avait vidé complètement sa vessie. On prélevait l'urine toutes les 2 heures, à partir de la 6^e portion toutes les 6 heures. Parmi ces enfants, aucun

goîtreux ; ils étaient soumis à l'expérience peu de temps avant leur départ de l'hôpital, guéris.

On comprend naturellement les difficultés du personnel hospitalier qui toutes les 2 heures était astreint à prélever l'urine. Cependant l'auteur qui a surveillé lui-même ces prélèvements peut en garantir l'exactitude.

La moyenne de la quantité d'iode éliminé par l'urine pour cette série d'enfants (11 enfants, garçons et fillettes) comporte 44.5 % de la quantité ingérée.

Au point de vue du temps, la moyenne de la quantité éliminée se répartit ainsi :

Après	2 heures		12.6	%	
—	4	—		9.6	%
—	6	—		7.7	%
—	8	—		4.9	%
—	10	—		3.4	%
—	12	—		2.5	%
—	18	—		1.8	%
—	24	—		1.2	%
—	30	—		0.5	%
—	36	—		0.3	%
					d'après Amstad.

L'auteur n'a pas constaté de différence dans l'élimination en ce qui concerne le sexe, la race.

Chez de nombreux enfants, Amstad a répété l'expérience à deux et même à trois reprises, d'une part pour vérifier si dans de mêmes conditions la quantité d'iode éliminé subit de grosses oscillations, d'autre part pour savoir si la répétition de l'expérience augmente le pourcentage. D'après ses recherches, il ne se produirait

pas d'oscillations bien marquées. Les expériences de vérification ont donné à l'auteur donné série de résultats identiques.

Recherches chez les enfants de 5 à 10 ans. — Là également, les expériences furent faites suivant le même mode que pour les enfants de 3 à 5 ans. La dose ingérée fut 0.20 centigr. d'iodure de potassium. Nous rapportons les résultats globaux sous forme de tableau.

	heures	cas 16	cas 17	cas 18	cas 19	cas 20	cas 21	cas 22	cas 23	cas 24	cas 25	cas 26	cas 27	cas 28	moyen %
1 ^{re} portion urine															
2 ^e	2	10	14	15	19.2	14.5	15.5	14.3	13	14.5	13.5	13.1	14.3	13.3	14.2
3 ^e	4	8.5	11	8.5	10.5	8	8	10	10.4	8.4	11	9	9.3	8.6	9
4 ^e	6	6.1	8.7	7	5.7	7.5	4.8	6.4	7	6.9	8.4	6.8	8.6	8.4	7.1
5 ^e	8	6.4	4.9	4.9	4.8	4.5	4	3.3	4.8	5.4	8.4	3.9	4.2	5.6	4.7
6 ^e	10	3.7	4.4	3.4	3	3.8	4	3.7	2.7	2.9	4.8	2.6	3	3.1	3.3
7 ^e	12	2.3	2	2.2	2.3	2.6	2.2	0.7	2.8	2.1	2.6	3.2	1.6	2.4	2.2
8 ^e	18	1.9	1.8	2	2.7	2	1.9	2.6	2.7	1.1	2.1	1.9	1.5	1.5	1.9
9 ^e	24	0.9	0.9	1.1	0.4	0.6	0.4	1	1.1	1.3	1.4	1	0.7	1.2	0.9
10 ^e	30	1	0.4	0.5	0.3	0.3	0.3	0.6	0.5	0.4	0.5	0.9	0.7	0.6	0.5
	36	0.4	0	0.3	0	0	0	0.2	0	0	0	0	0	0	0.3
Totaux : (%)		41.3	48.1	45	49	43	41	42.4	45	43	47.2	42.2	41	44.7	44.3

D'après Amstad.

Par comparaison avec les résultats obtenus chez les nourrissons et les enfants l'auteur recherche ceux obtenus chez les adultes par le même procédé. Là encore, l'auteur employa 0.20 centigr. d'iodure. Voici ses résultats :

Heures	Cas 29	Cas 30	Cas 31	Cas 32	Moy.
2	38.8	39.8	41.8	39.1	39.9
12	16.4	16.9	14.3	17.1	16.1
18	6.3	6.7	8	6.5	6.9
24	4.5	5.8	0.9	4	3.8
30	1.6	1.8	0.9	1.2	1.4
36	0.7	0	»	0	0.7
totaux %	68.3	71	65.8	67.9	68.2

Moyenne générale : 68.2 %

Ce qui frappe en somme dans cet important travail d'Amstad c'est l'uniformité des expériences. On peut dire que pour chaque série d'expériences, le pourcentage d'élimination varie sensiblement peu. Il est assez surprenant de voir que ce pourcentage est élevé chez le nourrisson, faible chez l'enfant, élevé chez l'adulte ; il est vrai que les expériences n'ont porté que sur 4 nourrissons et que dans ce cas les causes d'erreur se multiplient.

En ce qui concerne la forme sous laquelle l'iode est absorbé : iodure de potassium, iodure de sodium (Studeni Cobet) sirop iodé, iodoforme même (Studeni) etc., il semble que l'élimination ne varie pas. Il semble d'ailleurs prouvé que presque dans tous ces cas l'iode est rapidement transformé dans l'organisme à l'état d'iodure de sodium (Lafay). M. Fabre a récemment montré que l'iode éliminé par l'urine est certainement sous

forme de combinaison entièrement et rapidement dialysable, même si cet iode a été absorbé à l'état de solide combinaison organique telle que l'huile iodée, ce qui tend à prouver que l'iode urinaire est minéral.

Ce phénomène semble en contradiction avec le fait que beaucoup de réactions qualitatives de l'iode perdent une bonne part de leur sensibilité lorsqu'il s'agit de l'urine, autrement dit tout se passe à ce point de vue comme si l'iode se trouvait—du moins en partie—à l'état organique dans l'urine. Il y a là, pensons-nous, un phénomène assez mal connu, dont l'explication sera sans doute très difficile; et malheureusement ce n'est pas pour faciliter la tâche que nous nous étions imposée, puisque par là même, seules les méthodes difficiles à employer pour des séries de dosages cliniques, peuvent donner des résultats formellement précis.

Au cours de nos expériences, nous avons employé la teinture d'iode au 1/10^e. Selon le mode couramment employé nous l'avons fait prendre dans un peu de lait.

Nous avons craint un moment de « fabriquer » ainsi de l'iode organique et de dévier ainsi dès le début nos résultats; mais les travaux récents de M. Huerre (1) prouvent qu'une très faible partie de l'iode se combine à la caséine du lait et que l'autre partie s'y trouve à l'état d'iodure; enfin, répétons que, voulant étudier ce qui se passe quand on fait prendre de la teinture d'iode à un enfant, il était logique d'employer la teinture

(1). Huerre. — Ce que devient l'iode ajouté au lait. Société de thérapeutique. Séance du 10 janvier 1923 : Répertoire de pharmacie Avril 1923.

d'iode telle qu'on la donne pour ainsi dire toujours, c'est-à-dire dans du lait.

Nous rapportons ci-dessous les quelques expériences que nous avons faites, dans le service de notre maître, M. le Professeur Nobécourt à l'Hôpital des Enfants malades en décrivant la technique employée, le procédé d'analyse et les résultats observés.

EXPERIENCES PERSONNELLES

Nous avons utilisé le procédé classique par le nitrite de soude et le chloroforme que nous décrivons ci-dessous :

Soit à rechercher si une urine contient de l'iode : Nous prenons 10 cm³ par exemple, de cette urine, ajoutons quelques gouttes d'acide sulfurique à 25 %, quelques gouttes d'une solution de nitrite de soude à 2 % ; nous mélangeons par agitation puis ajoutons environ 2 cm³ de chloroforme. Nous retournons le tube 4 ou 5 fois et laissons reposer. Au bout de quelques instants le chloroforme se rassemble au fond du tube. S'il y a de l'iode, le chloroforme est coloré en violet plus ou moins foncé. Voilà le principe.

En pratique, on peut se heurter à diverses difficultés, c'est ainsi que les quantités relatives de réactifs doivent être judicieusement choisies. Il faut mettre assez d'acide sulfurique pour avoir une urine très nettement acide, ceci est important dans le cas, rare il est vrai, où on opérerait sur une urine alcaline à l'émission ; d'ailleurs un contrôle au papier tournesol suffit. Un excès d'acide au contraire échaufferait inutilement la prise d'essai et la réaction serait ensuite trop vive. Il faut mettre assez de nitrite pour être sûr que tout l'iode est déplacé. Il n'en faut pas mettre trop — et c'est là surtout qu'il est indispensable de faire attention — car en ce cas on aurait un dégagement plus ou moins abondant et même tumultueux de vapeurs nitreuses avec formation de mousse. Ces divers accidents

se traduiraient d'ailleurs presque sûrement par des pertes d'iode ou même par un résultat tout à fait inexact. L'excès de nitrite provoque en même temps, le plus souvent un trouble dans le chloroforme, et nous verrons plus loin qu'il est indispensable pour le dosage d'avoir une solution chloroformique parfaitement limpide.

En général nous avons employé 5 gouttes d'acide sulfurique et 5 gouttes de la solution de nitrite.

En cas de réaction fortement positive, avant même de mettre le chloroforme, on observe que l'urine se fonce par la mise en liberté de l'iode. Si la réaction est faiblement positive seul le chloroforme permet par sa coloration d'affirmer la présence d'iode. Dans ce cas, on refait une autre réaction, non plus dans un tube à essai avec 10 cm³ d'urine, mais dans une ampoule à décantation de 125 ou même 250 en employant la totalité du volume d'urine disponible; il est évident que si on rassemble tout l'iode de par exemple 100 cm³ d'urine dans 1 ou 2 cm³ de chloroforme, on pourra dans certains cas douteux affirmer la présence de l'iode alors qu'avec une prise d'essai de 10 cm³ le chloroforme aurait paru incolore. On augmente ainsi considérablement la sensibilité de la réaction. Malheureusement, dans ce genre d'expériences, il est rare qu'on dispose de volumes importants d'urine puisque celle-ci est recueillie par portions et que de plus il s'agit là d'expériences sur de jeunes enfants.

En ce qui concerne les recherches quantitatives, nous employons la même méthode pour déplacer l'iode, et nous faisons un dosage colorimétrique en partant de la solution chloroformique obtenue.

Nous avons en conséquence établi une échelle colorimétrique consistant en une série de tubes étalons. Nous avons placé dans un long porte-tube 18 tubes à essai soigneusement choisis de même calibre, de même épaisseur et du même verre. Au moyen de solutions d'iode dans le chloroforme très exactement titrées au 1/100^e au 1/1.000^e et au 1/10.000^e, nous avons introduit dans nos tubes numérotés en conséquence des quantités croissantes d'iode représentant pour 10 cm³ de chloroforme les doses suivantes : 1/10, 1/4, 1/2, 3/4 de milligramme, 1 milligramme, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 et 10 milligrammes, puis 2, 5, et 10 centigr. (Ces 3 derniers tubes ont été inutiles). Chaque tube a reçu en plus environ 1/2 centimètre d'eau distillée et a été soigneusement bouché avec un bon bouchon de liège, ceci pour éviter toute perte d'iode par évaporation et assurer ainsi la parfaite conservation de notre échelle colorimétrique. Il existe entre chaque tube une différence de coloration facilement appréciable à l'œil, même sans grande habitude.

Il devenait dès lors facile de doser la quantité d'iode contenue dans un échantillon d'urine. Nous déplaçons l'iode comme plus haut en partant bien entendu d'un volume soigneusement mesuré. Nous étendons notre solution chloroformique d'iode au volume de 10 cm³, en ayant soin d'opérer dans un tube identique à ceux de l'échelle. Il ne reste plus qu'à situer ce tube dans l'échelle colorimétrique par comparaison avec les tubes étalons. Supposons que notre tube à examiner ait le maximum de ressemblance avec le tube étalon 4, nous disons qu'il contient 4 mmgr. d'iode. Si nous sommes

partis de 10 cm³ d'urine prélevée dans une portion de 57 cm³, nous dirons que ces 57 cm³ d'urine contiennent : $4 \times 5.7 = 22,8$ milligr. d'iode.

Nous avons fait 12 expériences sur 5 sujets différents, tous du sexe masculin, âgés respectivement de 8, 9, 10 et 13 ans. Nous avons choisi des enfants entrés à l'hôpital pour maladies banales, bronchite par exemple, n'ayant aucune tare et prêts à partir guéris de l'hôpital. Nous leurs faisions prendre l'iode sous forme de teinture au 1/10^e fraîchement préparée, et les prises généralement 1 gr. (0,10 centigr. d'iode) étaient mesurés avec un compte-gouttes vérifié du codex donnant 61 gouttes au gramme. Le sujet urinait avant la prise, absorbait son iode, puis on recueillait l'urine selon les cas 1/4 et 1/2 heure après, puis 1 heure, puis toutes les 2 heures, enfin de 6 heures en 6 heures.

Malheureusement la sensibilité de cette méthode, si elle est suffisante pour des recherches qualitatives appliquées à la clinique, s'est montrée trop faible pour exprimer en chiffres précis les éliminations d'iode successives et nos résultats se sont montrés certainement très inférieurs à l'élimination réelle du métalloïde. M. Fabre dans un travail récent montre en effet que la méthode au nitrite de soude ne peut pas donner de résultats précis à partir d'une teneur en iode inférieure à 2 centigr. par litre. En effet, nos pourcentages d'élimination se sont montrés très bas de l'ordre moyen de 37 %; en faisant des expériences de contrôle avec les quantités correspondantes d'iodure de potassium, nous avons obtenu sensiblement le même pourcentage.

Nous nous bornerons donc à présenter nos résultats

surtout au point de vue qualitatif; dans ce cas les défauts de la méthode peuvent tout au plus se traduire par un retard dans le début de l'élimination et par une avance dans la cessation de cette élimination. Nos chiffres sont cependant intéressants, car étant obtenus avec la même méthode, leurs valeurs relatives sont exactes. Quoiqu'il en soit nous avons trouvé que l'allure générale de l'élimination de l'iode métalloïdique est identiquement la même que celle de l'ioduré : c'est à-dire, début d'élimination rapide, en moyenne au cours du 2^{me} quart d'heure; maximum très rapidement atteint au cours de la 2^{me} heure environ; fin de l'élimination vers la 20^{me} heure pour une seule dose de 0,10 gr. d'iode.

Pour faire nos recherches comparatives avec l'iodure de potassium nous avons employé une solution d'iodure de potassium soigneusement titrée et vérifiée par une solution de nitrate d'argent centinormale. Cette solution d'iodure contient par centimètre cube, 1 milligramme d'iode; nous donnions en conséquence à nos sujets 100 cm³ de cette solution sous forme de potion à prendre en une seule fois.

Nous avons également essayé de donner plusieurs doses de 0,10 gr. d'iode dans la même journée à un même sujet. Dans ce cas, de même que pour l'ioduré, nous observons que le début de l'élimination ne varie pas, le maximum se déplace selon l'intervalle qui sépare 2 prises consécutives : si les 2 prises sont rapprochées, le maximum suit de près la 2^{me} prise, si elles sont éloignées (3 heures) il peut y avoir des hauts et des bas dans la courbe de l'élimination. Enfin, la durée est plus

prolongée. En somme dans les cas de double ou triple prise, tout se passe comme si les effets s'additionnaient purement et simplement.

Nous donnons ci-dessous nos résultats :

Les expériences I, II, III, ont été faites uniquement au point de vue qualitatif et ne s'écartent pas de ce que nous avons indiqué.

Les expériences IV et V, VI et VII, VIII et IX, X et XI sont jumelées. Par deux, elles sont faites sur le même sujet, au moins à 15 jours d'intervalle, l'une avec de l'iode, l'autre avec la quantité correspondante d'iodure. On voit tout de suite le parallèle entre ces deux séries :

Expérience IV : Iode *garçon de 9 ans.*

0,10 d'iode à 14 h. 45			nombre de milligr d'iode éliminé	
L'urine recueillie à 15 h.			contient	0
— — 17 h.	—			18
— — 20 h.	—			11
— — 8 h.	—			8
— — midi	—			0
Total :				37 milligr.
Pourcentage 37 %.				

Expérience V : Iodure. (*même sujet*)

0,10 cg d'iode à 14 h. 45 (sous forme d'iodure)			nombre de milligr. d'iode éliminé	
L'urine recueillie à 15 h.			contient	0
— — 17 h.	—			20
— — 20 h.	—			12
— — 8 h.	—			7
— — midi	—			0
Total :				39 milligr
Pourcentage : 39 %.				

Expérience VI *Iode (garçon de 13 ans).*

0,10 d'iode à	14 h. 15		nombre de milligr. d'iode éliminé
L'urine recueillie à	14 h. 45	contient	1
— —	14 h. 45	—	5
— —	17 h. 30	—	16
— —	20 h.	—	8
— —	8 h.	—	6
— —	midi	—	0
Total :			36 milligr.

Pourcentage 36 %.

Expérience VII : *Iodure. (même sujet)*

0,10 d'iode à	14 h. 30		nombre de milligr. d'iode éliminé
(sous forme d'iodure)			
L'urine recueillie à	14 h. 45	contient	0
— —	15 h.	—	3
— —	17 h.	—	19
— —	20 h.	—	9
— —	8 h.	—	3
— —	midi	—	0
Total :			34 milligr.

Pourcentage 34 %.

Expérience VIII *Iode (garçon de 9 ans).*

0,10 d'iode à	8 h.		
L'urine recueillie à	8 h. 30	—	3 milligr.
— —	9 h.	—	5 —
— —	midi	—	22 —
— —	17 h.	—	10 —
— —	20 h.	—	2 —
— —	8 h.	—	0 —
Total			42 milligr. d'iode

Pourcentage 41 %.

Expérience IX *Iodure. (même sujet)*

0,10 d'iode à 8 h.

(sous forme d'iodure)

L'urine recueillie à 11 h.	contient	23
— — 14 h.	—	10
— — 17 h.	—	4
— — 20 h.	—	1
— — 8 h.	—	0
Total :		38 milligr. d'iode

Pourcentage 38 %.

Les expériences X et XI ont été faites avec deux prises de 0,10 gr. se suivant à 7 heures d'intervalle :

Expérience X *Iode (garçon de 10 ans).*

0,10 d'iode à 8 h.

L'urine recueillie à 9 h.	contient	1
— — midi	—	17
Nouvelle prise		
de 0,10 d'iode 15 h.	—	8
— — 17 h.	—	30
— — 20 h.	—	19
— — 8 h.	—	3
— — midi	—	1
Total :		79 milligr. d'iode

Pourcentage 38 5 %

Expérience XI. — *Iodure. (même sujet)*

0,10 d'iode à 8 h.

(sous forme d'iodure)

L'urine recueillie à 9 h.	contient	1
— — midi	—	15
Nouvelle prise		
de 0,10 d'iode à 15 h.	—	7
— — 17 h.	—	28
— — 20 h.	—	23
— — 8 h.	—	1
— — midi	—	0
Total :		75 milligr. d'iode

Pourcentage 37.5 %.

Enfin l'expérience XII a été faite avec 3 prises de 0,10 gr. de teinture d'iode : (*garçon de 13 ans*).

0,10 gr. d'iode	à 8 h.		
L'urine recueillie	9 h.	contient	3
0,10 gr. d'iode	à midi	—	21
0,10 gr. d'iode	à 15 h.	—	25
—	— 17 h.	—	31
—	— 20 h.	—	18
—	— 8 h.	—	4
—	— midi	—	2
—	— 17 h.	—	1
—	— 20 h.	—	0
Total :			105 milligr. d'iode

Pourcentage : 35 %.

On remarquera que dans ce cas la durée d'élimination s'est montrée nettement supérieure.

Disons pour terminer que quelle que soit la précision des méthodes de dosage, on ne pourra jamais savoir exactement où passe tout l'iode apporté à l'organisme. Si l'urine en élimine la plus grande partie, il ne faut pas oublier que l'iode s'élimine également par la peau, par les larmes par la salive et probablement par les fèces ; si on ajoute à cela que vraisemblablement une petite partie se fixe — du moins momentanément — dans l'organisme, on comprendra toute la difficulté du problème.

CONCLUSIONS

1° Exception faite pour les composés organiques iodés, sous quelque forme thérapeutique que soit absorbé l'iode, celui-ci s'élimine en grande partie par les urines ;

2° Trois facteurs sont à considérer dans cette élimination : son début, sa durée et son pourcentage par rapport à la quantité absorbée ;

3° Le début de l'élimination se produit quelques minutes après l'absorption. Le maximum se place généralement vers la 2^{me} heure ;

4° La durée d'élimination est dépendante de la dose ingérée et augmente avec le nombre de doses ;

5° La quantité d'iode éliminé chez les adultes suivant la plupart des travaux est de 65 à 80 % de la dose ingérée ;

6° Dans nos expériences personnelles sur les enfants, nous avons employé la teinture d'iode fraîche au 1/10^e : dans ce cas, les variations du début et de la durée d'élimination sont du même sens que chez l'adulte. Nos expériences comparatives faites avec de l'iodure de potassium arrivent également au même résultat ;

7° Le pourcentage d'élimination semble chez l'enfant inférieur à celui de l'adulte et varie de 45 à 65 % ;

8° D'après l'interprétation des divers résultats et des nôtres en particulier, quelle que soit la forme d'iode absorbé ou la voie d'introduction chez l'adulte ou chez l'enfant, le pourcentage de l'élimination ne semble pas en dépendre.

Vu : *Le Doyen,*
ROGER.

Vu :
Le Président de Thèse,
NOBÉCOURT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

AMBARD ET OSCHMANN. — Sécrétion rénale de minimes quantités d'iode. C. R. Société de Biol. Paris 1921 LXXXIV, p. 578-80.

AMSTAD. — Die Ausscheidung des Iods im Harn der Kindern Thèse Zurich 1914.

AMSTAD. — Die Ausscheidung des Iods im Harn der Kindern Jahrb. f. Kindech. Berlin 1915 LXXXI. p. 222-233.

ANTEN. — De l'élimination de l'iode par les urines. Archives méd. Belges. Bruxelles 1903 4^e s. XXI. p. 377-390.

ANTEN. — Über den Verlauf der Ausscheidung der Iod-Kalium im menschlichen Harn. Arch. f. exper. Path. u. Pharmac B. 48.

BAUMANN. — Über das normale Vorkommen des Iods im Thierkorper. Zeitch. f. physiol. Chem. XXII. 1890.

BERNIER. — Journal de Pharm. et de chim. IV p. s. 16 août 1911.

CACCINI. — La ricerca di minima quantita di jodio nelle urine. Riforma méd. Roma 1901 XVII p. 453.

CHABANIER ET IBARRA-LORING. — Comparaison des sécrétions rénales de l'urée et de l'iode. Constante iodo sécrétoire. C. R. Soc. de Biol. Paris 1915 LXXVIII p. 445.

COBET. — Über Iodausscheidung im menschlichen Harn und über die Brauchbarkeit der Iodsalze zu Resorptionsversuchen. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmac. Liepszig 1920 LXXXVII p. 114-134.

CROUZEL. — La triple épreuve de la perméabilité rénale par la fluorescéine, le bleu de méthylène et l'iode libéré. Répertoire de Pharmacie 3^e série T. 35 1923.

DESPREZ. — Nouvelles recherches sur l'élimination de l'iode de Potassium par les urines. Thèse Lyon 1884.

DEVAY ET BARILLOT. — Sur un nouveau procédé de dosage rapide des iodures alcalins dans les urines. Echo méd. de Lyon 1902 VII 97-100.

DOUX. — Sur l'élimination de l'iodure de potassium dans l'urine. Journ. de pharm. et de chim. 5^e série XXII p. 106 1890

DUCHESNE. — Les iodiques, leur action sur la nutrition et leur mode d'élimination. Thèse Paris 1884-85.

EHLERS. — Über die Ausscheidung des Iodkalium nach grossen Dosen. Hospitalstittende 1889. — Monatsch. f. pr. Dermatologie VIII. 428. 1889.

EHRMANN. — Über den Nachweis von Iod in Urin Berl. Klin. Woch. 1913 p. 1400.

EVANGELISTA. — Un nuovo metodo di dosaggio del jodo nelle urine da servire per usi clinici. Lavori d. Congr. di Med. int. 1909 Roma 1910.

FABRE ET PENEAU. — La poudre de glause thyroïde ; note sur son essai et la recherche de ses falsifications. Société de Pharmacie, séance du 8 Novembre 1921. Journal de Pharm. et de chim. 7^e série XVII p. 81 1923.

GEISSLER. — Über das Ausscheiden von Iod durch die Nieren Thèse St Pétersbourg 1888. Monatsch. f. pr. Dermatologie VII 804. 1888.

GENOESE. — Sulla iodoreazione urinaria. Pédiatria Napoli 1920 XXVIII 182-192.

HARNACK. — Über Iodausscheidung und über die vermentliche Entstehung organischer Iodverbindungen aus Iodiden im Harn. Arch. intern. pharm. Bruxelles et Paris 1910 XX 249-264.

HECKER. — Untersuchungen über die Ausscheidung verschiedener Arzneimittel durch den Harn bei Gesunden und Kranken. Thèse Erlangen 1898.

HEFFTER. — Über Anten's Methode der quantitativen Iodbestimmung im Harn. Zeitsch. f. exper. Path. u. Thérap. Berlin 1905 II. 433.

HIRSCHFELD UND POLLIO. — Über die Resorption von Iod aus Iodkalisalben. Arch. f. Dermat u. Syphilis LXXII 1904.

VON HOFMANN. — Der Nachweis von Iod im Urin mittels eisenchloridhaltige Salzsäure ; nebst Bemerkungen über die Ausscheidung von jodhaltigen Arzneimitteln durch den Harn Folia urologica Leipzig 1908 II 434-449.

HUERRE. — Ce que devient l'iode ajouté au lait. Répertoire de pharmacie 3^e série T. 35 avril 1923.

JENNY. — Über die Beeinflussung des Iodkaliumausscheidung durch Diuretica. Thèse Berne 1904.

JOLLES. Über den Nachweis von Iod in Harn. Allg. Wien méd. ztg. 1894. XXXIX. p. 550.

JOLLES. — Berlin Klin Woch. 1913.

KENDALL E. C. — Journal of Biol. Chemistry 1914 XIX. p. 251.

KENDALL E. C. — Journal of Biol. Chemistry 1920 XLIII p. 149.

KOCHER. — Über die Ausscheidung des Iods im menschlichen Harn und ihre Beziehung zur Iodgehalt und zur Verkleinerung des Strumen. Zeitsch f. physiol. chem. t. 22.

KRAUSE. — Über quantitative Iodbestimmungen im Urin Zeitsch f. exper. Path. und Thérap. Berlin 1906 III. p. 365.

KRAUSE. — Über quantitative Iodbestimmungen im Urin. Letzte Bemerkungen zu der Kellermann'schen Arbeit. Zeitsch f. exper. Path. und Thérap. 1906. p. 711.

LAFAY. — Etude clinico-chimique sur l'élimination urinaire de l'iode. Thèse Paris 1893.

LESSER. — Über den Nachweis von Iod im Harn. Berl. Klin Woch. 1913. p. 2042.

LEULIER. — L'indice d'iode de l'urine : ses relations avec les constituants de l'urine ; ses variations dans les divers états physiologiques et pathologiques. Arch. de méd. et de pharm. méd. Paris 1921. LXXXV p. 498-503.

LIFSCHITZ. — Über die Iodausscheidung nach grossen Iodkaliumdosen. Arch. f. Dermat. und syphilis LXXV 1905.

MITCHELL. — The iodine urine best for acidosis. Méd Rec. n° 4 1919 XC p. 925.

NARATH. La vérification de la fonction des reins normaux avec de l'iodure de Potassium, (qualificatif et quantitatif) Recherches sur 124 individus bien portants. Mitt. a. d. Grenzgeb. der chir. u. med. 1922. t. 34 pp. 90-100.

ROUX. — Expériences sur l'élimination des iodures et de quelques médicaments par l'urine. Thèse Paris 1890.

PFAN. — Zum Nachweis von Iod im Urin. Cor. Bl. f. Schweiz Aerzte. Basel 273. 1914.

PURPUS. — Untersuchungen über die Ausscheidung verschiedener Arzneimittel durch den Harn der Gesunden und Kranken. Thèse Erlangen 1898.

ROGOVIN. — Über die Empfindlichkeit der Iodproben.
Berlin. Klin. Woch. 1903 XL. 863-65.

RIESEL. — Über die quantitativen Iodbestimmung im
Harn. Arch. f. d. ger. Physiol. Bern. 1899. LXXII 23-25.

RIEGLER. — Dosage chronométrique de l'iode dans l'urine
Journal. de Pharm. et de chim. Janvier 1923.

SCHUMACHER. — Eine weitere empfindliche Iodprobe für
den praktischen Arzt. Deutsch. méd. Woch. 1915 XLI 532.

SICARD, FABRE ET FORESTIER. — La Lipodièrèse chez
l'homme. C. R. Société Biol. T. LXXXVIII p. 564. Mars 1923.

STUDENI. — Untersuchungen über die physiologische Ausscheidung der Iodpreparate durch den menschlichen Harn.
Thèse Zurich 1897.

VITALI. — Se le urine contengono iodo organico in segnito
a somministrazione di coduro di potassis. Orosi Firenze 1898.
XXI 145-153.

